

Har magra mejeriprodukter någon effekt på blodtryck och andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos vuxna med normalt till förhöjt blodtryck?

- En systematisk översiktsartikel

Louise Hedblom och Charlotte Jönsson

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Jenny van Odijk

Examinator: Klara Sjögren

2020-04-01

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel: Har magra mejeriprodukter någon effekt på blodtryck och andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos vuxna med normalt till förhöjt blodtryck?
Författare: Louise Hedblom och Charlotte Jönsson
Handledare: Jenny van Odijk
Examinator: Klara Sjögren
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum: 2020-04-01

Bakgrund: WHO uppskattar att drygt en miljard personer har hypertoni världen över. I Sverige ses en förekomst hos cirka en tredjedel av den vuxna befolkningen, baserat på ett medeltryck på $\geq 140/90$ mmHg. Hypertoni är en riskfaktor för hjärtkärl-sjukdom, vilket är den vanligaste dödsorsaken i Sverige. Därmed bedöms behandling av hypertoni vara en av de viktigaste faktorerna för att uppnå en bättre folkhälsa.

Syfte: Att undersöka effekten av magra mejeriprodukter på blodtrycket och andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos vuxna med normalt till förhöjt blodtryck, jämfört med habituella matvanor.

Sökväg: För att få en så heltäckande sökning som möjligt gjordes två grundliga sökningar i databaserna PubMed och Scopus. Sökorden som användes var: *milk, dairy, full-fat dairy, full fat dairy, full-fat milk, full fat milk, whole-fat dairy, whole fat dairy, whole fat milk, whole fat milk, dairy products, hypertension* och *blood pressure*.

Urvalskriterier: Inklusionskriterier var humanstudier av typen randomiserade kontrollerade studier skrivna på engelska. Studierna skulle vara gjorda på vuxna (≥ 18 år) med normalt eller förhöjt blodtryck som fick magra mejeriprodukter som intervention. Exklusionskriterier var studier gjorda på barn, gravida och djur och studier som inte var skrivna på engelska. Andra exklusionskriterier var kalori restriktion och ett blodtryck $\geq 160/110$ mmHg.

Datainsamling och analys: Litteratursökningen gav 793 träffar varav två studier granskades med hjälp av "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier" skapad av Statens beredning för medicinsk utvärdering. Därefter användes "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE" för att sammanväga evidensstyrkan för effektmåttet.

Resultat: Ena studien visade en signifikant förändring i både systoliskt (-4.6 ± 11.2 mmHg) och diastoliskt blodtryck (-3.0 ± 6.7 mmHg). Den andra kunde inte påvisa någon signifikant förändring. I båda studierna bestod interventionerna av ett ökat intag av magra mejeriprodukter med en duration på sex veckor hos vuxna individer.

Slutsats: En ökad konsumtion av magra mejeriprodukter kan ha en viss blodtryckssänkande effekt hos vuxna med normalt till förhöjt blodtryck. Forskningsunderlag med längre interventionsperioder behövs för att fastställa magra mejeriprodukters långsiktiga effekt på blodtrycket. Evidensgraderingen av det vetenskapliga underlaget för det undersökta effektmåttet bedömdes låg (++)

Nyckelord: *dairy, milk, hypertension* och *blood pressure*

Abstract

Titel: Does low-fat dairy products have any effect on blood pressure and other risk factors of cardiovascular disease in adults with normal to elevated blood pressure?
Author: Louise Hedblom and Charlotte Jönsson
Supervisor: Jenny van Odijk
Examiner: Klara Sjögren
Programme: Programme in dietetics, 180/240 hp ECTS
Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 hp
Date: 1st of april 2020

Background: WHO estimates that more than one billion people have hypertension worldwide. In Sweden the incidence is about one third of the adult population, based on an average blood pressure of $\geq 140/90$ mmHg. Hypertension is a risk factor for cardiovascular disease, which is the most common cause of death in Sweden. Thus, treatment of hypertension is considered to be one of the most important factors in achieving better public health.

Objective: To investigate the scientific basis for whether an intake of low-fat dairy products may have an effect on blood pressure and other risk factors of cardiovascular disease in adults with normal to elevated blood pressure, compared to habitual eating habits.

Search strategy: To get a comprehensive search, two thorough searches were done in the PubMed and Scopus databases. The keywords used were: *milk, dairy, full-fat dairy, full fat dairy, full-fat milk, full fat milk, whole-fat dairy, whole fat dairy, whole-fat milk, whole fat milk, dairy products, hypertension and blood pressure.*

Selection criteria: Inclusion criteria were human studies of the type randomized controlled trials written in English. The studies were conducted on adults (≥ 18 years of age) with normal or elevated blood pressure who received low-fat dairy products as an intervention. Exclusion criteria were studies conducted on children, pregnant women and animals and studies not written in English. Other exclusion criteria were calorie restriction and a blood pressure $\geq 160/110$ mmHg.

Data collection and analysis: The literature search gave 793 results, of which two studies were reviewed using the "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier" created by Statens beredning för medicinsk utvärdering. "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE" was used to weigh the strength of evidence.

Main results: One study showed a significant change in both systolic (-4.6 ± 11.2 mmHg) and diastolic blood pressure (-3.0 ± 6.7 mmHg). The other could not show any significant changes. In both studies, the interventions consisted of an increased intake of low-fat dairy products with a duration of six weeks in adult individuals.

Conclusion: An increased consumption of low-fat dairy products may have a lowering effect on blood pressure in adults with normal to elevated blood pressure. Research with a longer intervention period is necessary to determine whether low-fat dairy products may have a long-term effect on blood pressure. The evaluation of the scientific basis was assessed to be low (++)

Keywords: *dairy, milk, hypertension and blood pressure*

Förkortningar

BMI	Body mass index, kg/m ²
GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
RCT	Randomized Controlled Trial, randomiserad kontrollerad studie

Ordförklaringar

Baseline	Tidpunkt för interventionens start
Body mass index	Ett mått på förhållande mellan vikt och längd
Carryover effect	Alla kvarvarande effekter av ett tidigare experimentellt tillstånd som påverkar ett nuvarande experimentellt tillstånd
HDL-kolesterol	High density lipoprotein, har till uppgift att föra bort överskott av kolesterol från kroppens vävnader till levern. Överskottet kan antingen återanvändas eller elimineras från kroppen
Hypertoni	Högt blodtryck ($\geq 140/90$ mmHg)
LDL-kolesterol	Low density lipoprotein, har till uppgift att förse cellerna med kolesterol. LDL bidrar till fettansamling i artärer och ökar på så sätt risken för hjärt-kärlsjukdom
Metabol flexibilitet	Förmågan att kunna ställa om mellan att utvinna energi från kolhydrater eller fett
mmHg	Mått för blodtryck
Obesa	Personer med fetma, BMI ≥ 30

Innehållsförteckning

Introduktion	7
Bakgrund	7
Hjärt-kärlsjukdom	7
Blodtryck	7
Hypertoni	7
Långtidseffekter	8
Riskfaktorer	8
Behandling	8
DASH	8
Mjolk och mejeriprodukter	9
Samband mellan mejeriprodukter och blodtryck	9
Problemformulering	10
Syfte	10
Frågeställning	10
Metod	10
Datainsamlingsmetod	10
Inklusionskriterier	10
Exklusionskriterier	10
Effektmått	10
Databearbetning	10
Kvalitetsgranskning och analys	12
Resultat	12
Enskilda studiers resultat	12
Rietsema. S, et. al. (2019)	12
Rancourt-Bouchard. M, et al (2019)	13
Studiekvalitetsbedömning	16
Evidensgradering	16
Diskussion	17
Metoddiskussion	17
Diskussion av studiernas metoder	18
Studiedesign	18
Intervention	18
Diskussion av resultat och evidensstyrka	18
Bortfall och följsamhet	18
Studiepopulation	19
Kostbehandlings begränsningar	19

Översiktsartikelns begränsningar	20
Hållbarhetsperspektiv	20
Resultatdiskussion	20
Resultatets överförbarhet.....	21
Bindningar och jäv	22
Konklusion	22
Referenser.....	23

Introduktion

Bakgrund

Hjärt-kärlsjukdom

Hjärt-kärlsjukdom är den globalt ledande dödsorsaken med ett dödstal på 18 miljoner per år, vilket motsvarar 31 % av alla dödsfall. Fler människor dör i hjärt-kärlsjukdom än i någon annan sjukdom trots att många typer kan förebyggas (1). Den globala dödligheten i hjärt-kärlsjukdom ökar och Världshälsoorganisationen (WHO) beräknar att dödstalet kommer uppgå till 24 miljoner per år till år 2030, motsvarande 32.5 % (2).

I Sverige är hjärt-kärlsjukdom den vanligaste dödsorsaken bland både män och kvinnor. År 2018 dog närmare 34 500 personer i hjärt-kärlsjukdom, motsvarande 33 % av alla dödsfall (3). Dödligheten har minskat kraftigt bland svenskar de senaste två decennierna, särskilt bland män. Insjuknande och dödsfall inträffar dessutom vid allt högre åldrar (4).

De främsta riskfaktorerna för hjärt-kärlsjukdom är ohälsosamma matvanor, fysisk inaktivitet, övervikt, diabetes, höga blodfetter och högt blodtryck (hypertoni)(5). Hypertoni är den ledande riskfaktorn (1) och ett globalt mål är därmed att minska förekomsten med 25 % till år 2025 (6).

Blodtryck

Vid varje hjärtslag pumpas blod ut från hjärtat och transporteras därefter i artärerna ut till kroppens alla celler. Blodtryck kallas det tryck blodet har mot artärväggen (6). Då hjärtat arbetar i två faser talar man om systoliskt blodtryck (systolic blood pressure, SBP) och diastoliskt blodtryck (diastolic blood pressure, DBP). SBP uppstår när kamrarna kontraheras och pumpar ut blod, och DBP uppstår när kamrarna är avslappnade och fylls med blod. Såväl SBP som DBP mäts i mmHg (7). Ju högre tryck desto hårdare måste hjärtat pumpa för att blodet ska ha en bra flödes hastighet (8).

Hypertoni

Hypertoni definieras som ett blodtryck där SBP är ≥ 140 mmHg eller DBP är ≥ 90 mmHg (se tabell 1). Om båda trycken är förhöjda ses en lägre risk för komplikationer än om endast det ena är högt. DBP är framför allt skadligt för yngre personer, vilket kan vara relaterat till en ohälsosam livsstil med stor konsumtion av alkohol (9).

WHO uppskattar att drygt en miljard personer har hypertoni världen över (8). I Sverige ser vi en förekomst hos cirka en tredjedel av den vuxna befolkningen, baserat på ett medeltryck $> 140/90$ mmHg (9). Hypertoni är en riskfaktor för hjärtskärslsjukdom, vilket är den vanligaste dödsorsaken i Sverige. Därmed bedöms behandling av hypertoni vara en av de viktigaste faktorerna för att uppnå en bättre folkhälsa (10). Enligt WHO skulle en blodtryckssänkning hos världens befolkning vara en av de mest kostnadseffektiva åtgärderna för att förbättra den globala hälsan (11). En minskning av befolkningens blodtryck hade även resulterat i en lägre belastning på vården (10).

Hypertoni diagnostiseras genom blodtrycksmätning, vilket kan mätas vid enskilda tillfällen (office blood pressure, OBP), vanligen i vårdmiljö, eller genom kontinuerlig mätning, så kallad ambulatorisk mätning (ambulatory blood pressure, ABP). OBP mäts genom att en manschett sätts på överarmen i höjd med hjärtat. Manschetten utövar ett tryck på artären och blodtrycket avläses med hjälp av ett stetoskop som placeras över artären i armvecket under manschetten (12). ABP mäts kontinuerligt med regelbundna intervaller av en automatisk blodtrycksmätare som bärs under ett dygn (13).

Vid förhöjt blodtryck känner man sällan några symtom och risken att man går med förhöjt blodtryck under en längre tid är därför stor. Det är först vid akut högt blodtryck som symtom visar sig, vanligen i form av huvudvärk, bröstsmärtor och yrsel. Det är därför viktigt att kontrollera sitt blodtryck regelbundet (13).

Tabell 1: Gradering av blodtryck, baserat på information från ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension (14)

Gradering	Systoliskt tryck (mmHg)	Diastoliskt tryck (mmHg)
Normalt blodtryck	90–129	60–84
Förhöjt blodtryck	130–139	85–89
Hypertoni grad 1	140–159	90–99
Hypertoni grad 2	160–179	100–109
Hypertoni grad 3	≥ 180	≥ 110

Långtidseffekter

Över tid kan hypertoni leda till att artärernas kärlväggar blir stelare och mindre elastiska, vilket påskyndar ateroskleros, s.k. åderförkalkning. Att gå med ett förhöjt blodtryck ökar därmed risken för stroke, hjärtinfarkt och hjärtsvikt (15). Andra komplikationer till följd av hypertoni är diabetes typ 2, njursjukdom, ögonsjukdom, demens och nedsatt cirkulation i de nedre extremiteterna (9).

Riskfaktorer

Riskfaktorer för hypertoni är bland annat hög ålder, ärftlighet, övervikt, stress, diabetes, rökning, snusning, stillasittande samt högt intag av alkohol, salt, fett och socker (14). Ju fler riskfaktorer som är närvarande, desto större risk för hypertoni (15).

Behandling

Hypertoni behandlas vanligen med läkemedel eller/och nutritionsbehandling. Syftet med behandlingen är främst att minska risken för följdkomplikationer. Ett blodtryck $\geq 160/100$ mmHg behandlas med läkemedel (9) i form av diuretika, ACE-hämmare, beta-blockerare, kalciumflödeshämmare, angiotensinreceptor-blockerare och alfa-blockerare (15). Vid bedömning av medicineringsstrategi ser man till den samlade risken för hjärt-kärlsjukdom och därmed kan förekomst av riskfaktorer leda till att hypertoni behandlas med läkemedel även vid lägre värden. Målet är att komma ner till ett tryck på 140/90 mmHg, ännu lägre vid ökad risk för hjärt-kärlsjukdom (9). Vid närvaro av sjukdomar såsom diabetes eller njursjukdom kan blodtrycket behöva sänkas ytterligare så att det ligger under 130/80 mmHg - 140/85 mmHg (15).

Det krävs ofta en kombination av flera olika blodtryckssänkande läkemedel för att uppnå en sänkande effekt (9). Då dessa läkemedel endast påverkar blodtrycket under själva behandlingen (15) tas de oftast under resten av livet (9). Över tid återhämtar sig kärlen och medicineringsstrategin kan ofta minskas efter några år. Bäst effekt får man genom en kombination av läkemedel och förbättrad livsstil, exempelvis rökstopp (15). Motion kan även leda till ett lägre blodtryck (9).

DASH

Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH, är en studie framtagen av American Heart Association. Det är den största studien som klart visat att kostfaktorer kan ha en inverkan på blodtrycket. I studien deltog 459 vuxna med SBP ≤ 160 mmHg och ett DBP på 80–95 mmHg. De första tre veckorna fick studiedeltagarna äta en kontrollkost bestående av ett lågt intag av frukt, grönsaker och mejeriprodukter. Därefter randomiserades deltagarna in i tre grupper: kontrollkost, kost rik på frukt och grönsaker eller kombinationskost rik på frukt, grönsaker och magera mejeriprodukter samt låg andel total- och mättat fett. Dessa kosterna pågick i åtta veckor vardera (16).

Den kombinerade kosten resulterade i störst sänkning av både SBP och DBP, med differenser på 5.5 mmHg respektive 3.0 mmHg. Signifikanta sänkningar kunde också ses hos de som åt kosten rik på

frukt och grönsaker: 2.7 mmHg respektive 1.9 mmHg. En förändring i blodtryck observerades redan efter två veckor, vilket höll i sig under resterande veckor. Detta visar att blodtrycket snabbt kan förändras med hjälp av förändrad kosthållning och nutritionsbehandling används därför vid hypertoni (16).

Den kosthållning som förespråkas baserat på DASH är ett rikligt intag av frukt, grönsaker, magra mejeriprodukter, magert kött som fågel och fisk, nötter, frön, baljväxter och fullkorn – livsmedel som är rika på kalium, kalcium och magnesium då dessa mineraler kan ha en blodtryckssänkande effekt (16). Kalium kan ha en blodtryckssänkande effekt då det minskar effekten av natrium och lättar på spänningen i blodkärlens väggar (17). Kalcium kan påverka både sammandragning och vidgning av blodkärl genom dess verkan på den glatta muskulaturen som bygger upp artärväggen. Magnesium kan sänka blodtrycket genom att agera som en naturlig kalciumkanalblockerare. Magnesium är mer effektivt för reduktion av blodtryck i kombination med kalium och kalcium när samtliga ges i form av livsmedel (18).

Salt är uppbyggt av mineralämnet natrium som behövs vid reglering av blodtryck. Ett för stort intag kan leda till hypertoni då ett högt intag av natrium resulterar i vattenansamling, vilket ger ökad blodvolym. Den ökade blodvolymen försvårar hjärtats arbete och belastar blodkärlen (19). Natrium finns naturligt i många livsmedel och att minska intaget av salt skulle därmed inte leda till ett bristtillstånd. Ett minskat intag av salt leder till en sänkning av både SBP och DBP (10).

I de Nordiska näringsrekommendationerna (NNR) 2012 beskrivs populationsmålet för befolkningens saltintag: ett medelintag på 6 g per dag (20). Genomsnittsaltintaget är idag 12 g per dag. Majoriteten av saltet kommer från färdiga livsmedel såsom kött- och charkprodukter, ost, färdigrätter och bröd, vilket försvårar för den enskilda individen att minska sitt saltintag (10). Enligt WHO är en minskning av saltintaget en av de mest kostnadseffektiva åtgärderna för att förbättra folkhälsan (11).

Redan på 1980-talet började man i Finland komma med rekommendationer om att begränsa saltintaget. Stora samhällsinsatser och information till befolkningen har medfört ett minskat genomsnittsaltintag från 12 g dag år 1979 till 8 g per dag år 2007 (21). Parallellt under denna period ses även en minskning i befolkningens blodtryck och kolesterolnivåer, vilket har resulterat i att en lägre andel insjuknat i hjärt-kärlsjukdom (22).

Mjölk och mejeriprodukter

Enligt International Dairy Federation är Sverige ett av de länder med störst konsumtion av mjölk och ost per person och år (23). Att svenskar konsumerar mycket mejeriprodukter är något som även framkommer i Riksmaten, en svensk kostundersökning från 2010–2011 där matvanor analyserades hos 1800 vuxna individer. Intaget av mjölk, fil och yoghurt låg i genomsnitt på 245 g per dag varav mjölk stod för 60 % av intaget. Det var 90 % av deltagarna som hade registrerat konsumtion av dessa produkter (24). Mellan år 2012–2016 sågs i Sverige en förhållandevis jämn konsumtion per capita gällande syrade produkter, grädde, smör och ost. Däremot har intaget av dricksmjölk minskat från 91.9 kg till 81.2 kg per person och år (25).

Mjölk och mejeriprodukter är goda källor till protein, fosfor, kalcium, riboflavin och vitamin B₁₂. Mjölk är dessutom berikat med vitamin D. Mager mjölk innehåller samma mängd vitaminer och mineraler som fet mjölk (26). NNR rekommenderar magra framför feta mejeriprodukter då detta medför ett lägre intag av mättat fett med bibehållet näringsintag (20).

Samband mellan mejeriprodukter och blodtryck

I NNR beskrivs ett samband mellan stor konsumtion av magra mejeriprodukter och minskad risk för hypertoni (27). I den senaste systematiska översiktsartikeln som berör mejeriprodukter och hypertoni står det beskrivet att ett intag på 200 g mejeriprodukter per dag är associerat med lägre risk för metabola riskfaktorer, bland annat hypertoni. Vidare redogörs det även för att ett dagligt intag av magra mejeriprodukter under åtta veckor inte kunde påvisa någon förbättring gällande metabola riskfaktorer, förutom en liten minskning i SBP hos obesa individer (28).

Problemformulering

Det finns vetenskapligt underlag för att magra mejeriprodukter kan bidra till att uppnå en blodtryckssänkande effekt. Nya artiklar baserade på RCT-studier inom klinisk nutrition publiceras kontinuerligt och det är viktigt att sammanväga ny forskning med det vetenskapliga underlag som redan finns. *Dairy food consumption is associated with a lower risk of the metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis* är den senaste systematiska översiktsartikeln som berör mejeriprodukter och hypertoni och har sammanvägt forskning fram till och med år 2016. Resultat från studier därefter behöver sammanvägas. Då kostförändringar på populationsnivå anses vara en av de effektivaste och mest kostnadseffektiva metoderna för att minska risken för hypertoni och därmed hjärt-kärlsjukdom bör detta område granskas löpande.

Syfte

Att undersöka effekten av magra mejeriprodukter på blodtrycket och andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos vuxna med normalt till förhöjt blodtryck, jämfört med habituella matvanor.

Frågeställning

Kan intag av magra mejeriprodukter påverka blodtryck och andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos vuxna med normalt till förhöjt blodtryck?

Metod

Datainsamlingsmetod

Totalt två sökningar utfördes i databaserna PubMed och Scopus till denna systematiska översiktsartikel. Söktermerna kombinerades på olika sätt för att få en så bred och omfattande sökning som möjligt. Nedan framgår vilka MESH-termer och booleska operatorer som användes (se tabell 2).

Inklusionskriterier

Inklusionskriterier var humanstudier av typen randomiserade kontrollerade studier skrivna på engelska. Studierna skulle vara gjorda på vuxna (≥ 18 år) med normalt eller förhöjt blodtryck som fick magra mejeriprodukter som intervention.

Exklusionskriterier

Exklusionskriterier var studier gjorda på barn, gravida eller djur och studier skrivna på andra språk än engelska. Andra exklusionskriterier var kalori restriktion och ett blodtryck $\geq 160/110$ mmHg.

Effektmått

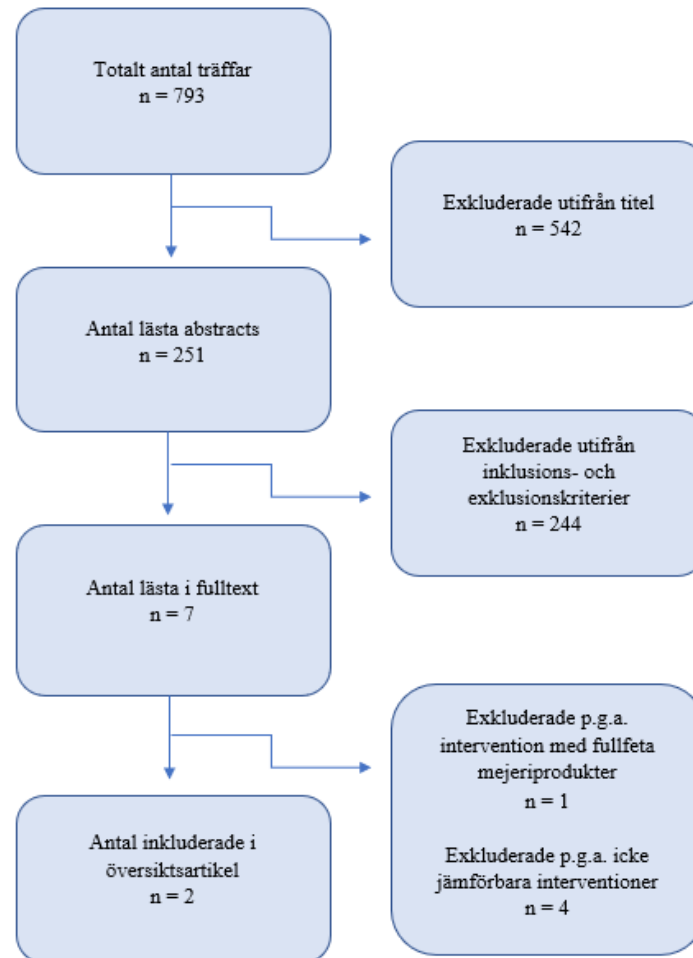
I denna systematiska översiktsartikel studerades blodtryck mätt i mmHg som primärt effektmått medan total kolesterol, HDL, LDL samt TG mätt i mmol/l, kroppsvikt i kg, midjeomfång i cm och BMI i kg/m^2 studerades som sekundära effektmått.

Databearbetning

Då den senaste systematiska översiktsartikeln publicerades 2018 var många relevanta studier redan granskade. Därmed fick sökningen ändras redan i tidigt stadiet och sökord som *milk*, *dairy*, *full-fat dairy*, *full fat dairy*, *full-fat milk*, *full fat milk*, *whole-fat dairy*, *whole fat dairy*, *whole-fat milk*, *whole fat milk*, *dairy products*, *hypertension* och *blood pressure* inkluderades för att få en mer heltäckande sökning. Relevanta titlars abstracts lästes och väsentliga studier sparades ned för vidare fördjupning. Detta resulterade i sju studier som lästes, fyra som granskades mer noggrant och två där interventionerna ansågs vara jämförbara (se figur 1). Rietsema S, et al. (29) och Rancourt-Bouchard M, et al. (30) ligger som grund till denna systematiska översiktsartikel.

Tabell 2: Översikt på litteratursökningsprocessen

Sökning	Databas	Datum	Sökning, fri sökning	Antal träffar	Antal utvalda träffar (dubblätt)	Referens till utvalda artiklar
1	Scopus	2020-01-22	((TITLE-ABS-KEY ("full-fat dairy") OR TITLE-ABS-KEY ("full fat dairy") OR TITLE-ABS-KEY ("full-fat milk") OR TITLE-ABS-KEY ("full fat milk") OR TITLE-ABS-KEY ("whole-fat dairy") OR TITLE-ABS-KEY ("whole fat dairy") OR TITLE-ABS-KEY ("whole-fat milk") OR TITLE-ABS-KEY ("whole fat milk") OR TITLE-ABS-KEY ("dairy products")))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("hypertension") OR TITLE-ABS-KEY ("blood pressure")))) AND (TITLE-ABS-KEY (random* OR blind* OR rct))	347	1	Rancourt-Bouchard M (30)
2	PubMed	2020-01-28	(milk[Title/Abstract]) OR dairy[Title/Abstract]) AND (hypertension[MeSH Terms]) OR blood pressure[MeSH Terms]) OR hypertension[Title/Abstract]) OR "blood pressure"[Title/Abstract]) AND (random*[Title/Abstract] OR blind*[Title/Abstract] OR rct[Title/Abstract])	446	1 (1)	Rietsema S (29)
Totalt antal studier				793	2	



Figur 1: Flödesschema över litteratursökningsprocessen

Kvalitetsgranskning och analys

Totalt två studier granskades med hjälp av “Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier” skapad av Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU (31). Därefter användes “Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE” för att sammanväga evidensstyrkan för effektmåttet.

Resultat

Artiklarna som valdes för granskning hade likartade utformningar av intervention, studielängd, population och effektmått. Studierna hade RCT-upplägg med crossover-design. Primärt studerades blodtryck mätt i mmHg och sekundärt studerades total kolesterol, HDL, LDL samt TG mätt i mmol/l, kroppsvikt i kg, midjeomfång i cm och BMI i kg/m².

Enskilda studiers resultat

Rietsema. S, et. al. (2019)

“Effect of high compared with low dairy intake on blood pressure in overweight middle-aged adults: results of a randomized crossover intervention study”

Metod

Syftet med denna RCT-studie med crossover-design var att undersöka effekten mejeriprodukter kan ha på metabol flexibilitet. I denna studie studerades vilken effekt mejeriprodukter hade på blodtrycket, vilket var ett sekundärfynd i studien.

Både män och kvinnor i åldrarna 45–65 år med ett BMI på 25–29 rekryterades via en lokal tidskrift. Deltagarna var tvungna att äta tre huvudmåltider dagligen, ha en självrapporterad stabil kroppsvikt och

inga intentioner till viktminskning under studiens gång. I studien inkluderades 52 individer och den ordning interventions- och kontroldieterna skulle genomföras randomiserades. Under interventionen konsumerades fem till sex portioner magra mejeriprodukter per dag. Vid kontrollperioden skulle max en portion mejeriprodukter intas. En portion motsvarade 250 ml lättmjölk/kärnmjölk, 250 g lättoghurt eller 30 g fettreducerad ost (se tabell 3). Vid interventionen skulle en till två portioner per dag vara ost, två portioner yoghurt och resterande enligt individens tycke av de ovan nämnda. Båda dieterna hade samma kaloriinnehåll och pågick i sex veckor vardera. De separerades med en period på fyra veckor under vilken deltagarna återgick till sina habitueella matvanor. Under studiens gång följdes deltagarna upp med tre kostdagböcker på tre dagar vardera samt daglig rapportering av intag av mejeriprodukter. Konsultation med dietist genomfördes innan varje intervention och möjlighet till telefonkontakt fanns under hela studiens gång.

Mejeriprodukterna var av märket FrieslandCampina och inhandlades av deltagarna i deras lokala livsmedelsbutiker. Ekonomisk ersättning för produkterna erhöles därefter. Inga andra mejeriprodukter än de som instruerats var tillåtna. Samtliga effektmått mättes i början och slutet av båda interventionerna.

Resultat

Studien hade ett bortfall på 12 %, vilket motsvarar sex deltagare. Både konsultation och tät kontakt med dietist under studiens gång säkerställde tillsammans med de korta interventionsperioderna en högre följsamhet hos deltagarna.

Den signifikanta blodtrycksförändring man kunde se mellan grupperna visade sig både i SBP och DBP (se tabell 4). En större konsumtion av mejeriprodukter resulterade i reduktion av både SBP och DBP. Denna signifikanta skillnad kvarstod vid korrigering för kroppsvikt och andra förväxlingsfaktorer. Likaså återstod effekten även vid justering för intag av protein, salt, kalium och magnesium.

Gällande sekundära effektmått i denna studie framkom signifikanta differenser gällande kroppsvikt, BMI och HDL. HDL minskade (-3.3 %) medan kroppsvikt respektive BMI ökade (+0.4 % respektive +0.5 %). De sekundära effektmått som inte visade signifikanta skillnader var midjeomfång, total kolesterol, LDL och triglycerider (TG)(se tabell 5). Vid slutet av interventionen visade dygnsmätning av urin signifikant högre värden av urea, kalcium och kalium jämfört med kontroldieten. I dessa mätningar fann man ingen skillnad i exkretion av natrium mellan interventionerna.

Studiekvalitet

Denna studie bedömdes till en medelhög kvalitet då den ansågs ha en låg risk för bedömningsbias samt att den hade medelhög risk för selektions-, behandlings-, bortfalls-, rapporterings- och intressekonfliktsbias. Vidare var även bortfallet statistiskt analyserat. Då två av författarna till studien var anställda på det mejeriföretag (FrieslandCampina) produkterna kom ifrån nedgraderas studiekvaliteten.

Slutsats

Den slutsats denna studie leder till är att en hög konsumtion av magra mejeriprodukter resulterar i en reduktion av både SBP och DBP hos överviktiga medelålders vuxna. Att rekommendera en kosthållning hög på mejeriprodukter kan därmed användas som en del av blodtrycksbehandling.

Rancourt-Bouchard. M, et al (2019)

“Effect of regular-fat and low-fat dairy consumption on daytime ambulatory blood pressure and other cardiometabolic risk factors: a randomized controlled feeding trial”

Metod

Syftet med denna RCT-studie med crossover-design var att undersöka hur konsumtion av mjölk och

ost påverkar ABP och andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Även OBP studerades. Konsumtion av ost har inte tagits med i denna systematiska översiktsartikel på grund av dess höga fetthalt.

För att hitta deltagare användes maillistor och en annons publicerades på författarnas hemsida. Deltagarna skulle vara mellan 18–75 år, ha ett genomsnittligt dagligt ambulatoriskt SBP mellan 125–159 mmHg och ett genomsnittligt ambulatoriskt DBP \leq 110 mmHg. Deltagarna skulle även ha varit viktstabla (\pm 2,5 kg) under minst tre månader innan studiens start. Antalet som lämnade intresse för att delta i studien var 340 individer varav 55 individer gick vidare till randomisering.

Vid screening fick deltagarna genomgå antropometrisk mätning, mätning av OBP, lämna blodprov och fylla i ett formulär med medicinsk historia. De randomiserades till en av tre dieter (se tabell 3):

- 1) kontroldiet (inga mejeriprodukter),
- 2) tre portioner per dag á 250 ml mjölk, fetthalt 1 %
- 3) en portion per dag á 50 g ost, fetthalt 32 %

Alla deltagare skulle äta av respektive diet, därmed avsåg randomiseringen ordningen för vilken diet respektive individ skulle börja med. Dieterna hade en duration på sex veckor vardera med en fyra till tolv veckor lång washout period, vilket innebar att deltagarna återgick till sina habitueella matvanor.

Deltagarna förseddes med all mat och dryck i form av tre huvudmål och ett mellanmål per dag. Alla dieter hade samma energiinnehåll för var individ och samma mängd kolhydrater, fett, protein, kolesterol och fiber. Inga andra mejeriprodukter ingick i dieterna. Deltagarna hämtade ut sin mat och dryck på Clinical Investigation Unit of the INAF minst tre gånger per vecka. I samband med detta uppmanades deltagarna att äta frukost och lunch på kliniken. Kroppsvikt mättes vid dessa tillfällen, då på fastande mage. Energiintaget justerades efter behov för att minimera variation i kroppsvikt under de tre olika interventionerna med tillhörande washout-period. ABP och OBP studerades vid screening samt innan påbörjad och efter avslutad diet.

Följsamheten kontrollerades genom att deltagarna veckovis fick fylla i en checklista avseende den mat och dryck de blivit försedda med. Om deltagarna konsumerat någonting annat utöver detta skulle detta noteras i checklistan. Likaså vid intag av läkemedel.

Resultat

Studien hade ett bortfall på 11 %, motsvarande sex deltagare. Den självrapporterade följsamheten var > 95 % i alla dieter. Antalet som fullföljde minst en av dieterna var 53 deltagare och antalet som fullföljde alla tre dieter var 49 deltagare. Baselinevariablerna är baserade på deltagare som har fullföljt minst en av dieterna, ostdieten inkluderad.

Det sågs ingen signifikant blodtrycksförändring vare sig på ABP eller OBP (se tabell 4). Man kunde däremot i mjölkdieten se en signifikant sänkning i diastoliskt ABP med 2.4 mmHg hos deltagare som vid baseline hade ett diastoliskt ABP under medianvärdet, jämfört med kontroldieten.

Gällande sekundära effektmått sågs en signifikant förändring av HDL och TG. HDL-nivåerna minskade (-4.1 %) medan TG-nivåerna ökade (+9.9 %). De effektmått som inte visade några signifikanta förändringar var kroppsvikt, BMI, midjemått, totalkolesterol och LDL (se tabell 5).

Studiekvalitet

Denna studie bedöms vara av medelhög-hög kvalitet då den anses ha en låg risk för bedömnings-, bortfalls- och intressekonfliktsbias samt att den hade medelhög risk för selektions-, behandlings- och rapporteringsbias. Grupperna var sammansatta på ett likartat sätt, exponerades på samma sätt, bortfallet var lågt, följsamheten hög och deltagarna förseddes med mat och dryck under respektive diet.

Slutsats

Den slutsats denna studie resulterar i är att en hög konsumtion av magra mejeriprodukter inte resulterar i en signifikant reduktion av ABP och OBP hos friska individer med normalt till förhöjt blodtryck.

Tabell 3: Sammanställning av studier

	Rietsema S, et al.	Rancourt-Bouchard M, et al.
Studiedesign	Randomiserad kontrollerad crossover studie	Randomiserad kontrollerad crossover studie
Studiepopulation	<p>n = 52</p> <p>Män och kvinnor med övervikt (BMI 25–29), 45–65 år</p> <p>Kvinnor n = 23 Män n = 29</p> <p>Baseline mmHg: Systoliskt OBP 133.3 ± 17.1 Diastoliskt OBP 82.9 ± 9.9</p>	<p>n = 55</p> <p>Friska män och kvinnor med normalt till förhöjt blodtryck, 18–75 år</p> <p>Kvinnor n = 20¹ Män n = 33¹</p> <p>Baseline mmHg¹: Systoliskt OBP 120.9 ± 9.8 Diastoliskt OBP 71.3 ± 9.4 Systoliskt ABP 137 ± 8.5 Diastoliskt ABP 82.2 ± 7.1</p>
Intervention	<p>Kontrolldiet: ≤ 1 mager mejeriprodukt/dag</p> <p>Högmejeridiet: 5–6 portioner magra mejeriprodukter/dag</p> <p>En portion avser: - 250 ml lättmjölk* - 200 g lättoghurt* - 30 g fettreducerad ost med en fetthalt på 19 %</p> <p>Duration 6 veckor Washout 4 veckor</p>	<p>Kontrolldiet: inga mejeriprodukter</p> <p>Mjölkdiet: 3 portioner/dag á 250 ml mjölk, fetthalt 1 %</p> <p>Ostdiet: 1 portion/dag á 50 g ost, fetthalt 32 %</p> <p>Duration 6 veckor Washout 4–12 veckor</p>
Studiekvalitet	Medelhög	Medelhög-hög

* lågfettalternativ, fetthalt ej specificerad

¹ baseras på individer som genomgått ≥ en av de tre interventionerna (ostdieten inkluderad)

Tabell 4: Sammanställning av primära effektmått

Studie	Rietsema. S. ¹		Rancourt-Bouchard. M. ²
Effektmått (mmHg)	Absoluta skillnaden ($\Delta I - \Delta K$)	p-värde	Absoluta skillnaden ($\Delta I - \Delta K$)
Ambulatory SBP	-		-1.5 (-4.0, 1.1)
Ambulatory DBP	-		-0.9 (-2.6, 0.8)
Office blood pressure SBP	-4.6 \pm 11.2	0.009*	0.4 (-2.7, 3.5)
Office blood pressure DBP	-3.0 \pm 6.7	0.005*	1.4 (-0.8, 3.7)

¹ Värden avser SD. ² p-värde ej tillgängliga. Värden inom parentes avser konfidensintervall

* signifikanta differenser

Tabell 5: Sammanställning av sekundära effektmått

Studie	Rietsema. S. ¹		Rancourt-Bouchard. M. ²
Effektmått	Absoluta skillnaden ($\Delta I - \Delta K$)	p-värde	Absoluta skillnaden ($\Delta I - \Delta K$)
Kroppsvikt, kg	0,4 \pm 1,0*	0.008*	-0.1 (-0.5, 0.3)
BMI, kg/m ²	0,1 \pm 0,3*	0.007*	0.0 (-0.2, 0.1)
Midjeomfång, cm	0,5 \pm 2,5	0.195	0.3 (-0.2, 0.7)
Totalkolesterol, mmol/l	-0,03 \pm 0,4	0.622	-0.01 (-0.17, 0.15)
HDL, mmol/l	-0,05 \pm 0,1*	0.002	-0.06 (-0.11, 0.01)*
LDL, mmol/l	-0,02 \pm 0,4	0.777	-0.03 (-0.17, 0.10)
Triglycerider, mmol/l	0,1 \pm 0,4	0.068	(1.9, 18.6)*

¹ Värden avser SD. ² p-värde ej tillgängliga. Värden inom parentes avser konfidensintervall

* signifikanta differenser

Studiekvalitetsbedömning

I studierna var blindning av deltagare och behandlare inte möjlig. Däremot var personerna som utvärderade resultaten blindade för vilken intervention som gavs. Rancourt-Bouchard. M, et. al. hade blodtryck som primärt effektmått medan Rietsema. S, et. al. hade metabol flexibilitet. Blodtrycksdifferens fanns där som ett sekundärt effektmått.

Evidensgradering

Vid evidensgradering av studierna framkom vissa begränsningar under kategorierna *risk för bias*, *överensstämmelse mellan studierna* och *precision* (se tabell 6). Detta på grund av intressekonfliktbias i den ena studien, att studiernas resultat gällande blodtrycksdifferens inte visar effekt i samma riktning

och att det även fanns en stor spridning i resultaten. Under övriga kategorier visades inga problem/inga begränsningar. Därmed landade den sammanvägda bedömningen på låg (++).

Tabell 6: Evidensgradering

Effektmått	Blodtryck (mmHg)
Antal studier:	2
Antal deltagare:	107 (n = 52, n = 55)
Risk för bias:	Vissa begränsningar (?)*
Överensstämmelse:	Bekymmersam heterogenitet (-1)
Överförbarhet:	Ingen osäkerhet (0)
Precision:	Vissa problem (?)*
Publikationsbias:	Inga problem (0)
Nedgradering p.g.a. ?	-1
Evidensstyrka:	Låg (++)

*p.g.a. frågetecken valdes nedgradering

Diskussion

I denna systematiska översiktsartikel är två RCT-studier inkluderade, bedömda till medelhög respektive medelhög-hög studie kvalitet. Rietsema S, et al. påvisar en signifikant sänkning i både SBP och DBP medan Rancourt-Bouchard M, et al. inte påvisar någon signifikant differens. Det sammanvägda resultatet är att en ökad konsumtion av magra mejeriprodukter kan ha en viss blodtryckssänkande effekt hos vuxna. Evidensen till detta underlag bedömdes till låg (++). En bredare översiktsartikel som inkluderar ett större forskningsunderlag behövs för att en mer grundlig slutsats ska kunna dras gällande magra mejeriprodukters effekt på blodtrycket.

Metoddiskussion

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och Scopus där ett stort urval av sökord samt MeSH-termer användes för att ge en så grundlig träff som möjligt. Då sökningen endast gjordes i dessa databaser och endast studier skrivna på engelska lästes kan relevanta studier ha missats, studier som hade kunnat ha betydelse för översiktsartikelns resultat och slutsats. Relevanta MeSH-termer kan också ha förbisetts, som även det kan ha resulterat i att ytterligare studier kan ha missats.

De utvalda studierna delade flertalet effektmått. Då dessa är riskfaktorer för hypertoni och hjärt-kärlsjukdom har de inkluderats i denna systematiska översiktsartikel. Blodtryck valdes som primärt effektmått medan kroppsvikt, BMI, midjeomfång, total kolesterol, HDL, LDL och TG valdes som sekundära effektmått. Studier med mmHg som primärt eller sekundärt effektmått inkluderades.

En kvalitetsgranskning av de utvalda studierna utfördes individuellt med en efterföljande diskussion av respektive författares resultat. En gemensam kvalitetsgranskning utfördes för båda studierna innan den sammanvägda bedömningen enligt GRADE. Detta innebär att två opartiska åsikter har legat till grund för granskningen, som kan ses som en styrka då olika infallsvinklar har vägts in. Författarna hade kvalitetsgranskat studierna på likartade sätt, vilket underlättade den sammanvägda bedömningen.

Vid oklarheter involverades en tredje part, författarnas handledare.

Det finns i båda studierna faktorer som bidragit till nedgradering i studiekvalitet. Dessa är att varken deltagare eller behandlare varit blindade och att det i vissa fall saknades information som behövs för att bedöma bias. Gällande studieprotokollen saknades information om sekundärmått i studien av Rancourt-Bouchard M, et al. och i studien av Rietsema S, et al. fanns det vissa oklarheter. Rietsema S, et al. hade även en ökad risk för intressekonfliktbias då två av författarna var anställda på FrieslandCampina. Vid den sammanvägda bedömningen enligt GRADE uppskattades evidensstyrkan till låg (++). RCT-studier börjar i regel som hög (+++++) och nedgraderas utefter de brister som finns. Nedgradering till låg (++) valdes till följd av den intressekonflikt som kan misstänkas, att de två studierna inte påvisar förändring i samma storlek och riktning samt att det fanns en stor spridning i resultaten.

Diskussion av studiernas metoder

Studiedesign

Hos studier med ett crossover-upplägg agerar deltagarna sina egna kontroller (32), vilket kan förbättra studiekvaliteten. Individernas utfallsmått ställs i relation till deras egna utgångsvärden, vilket därmed tar hänsyn till individuella skillnader (33). Båda studierna hade detta upplägg, vilket medför att blindning av varken deltagare eller behandlare var möjligt. Eftersom mmHg inte är ett subjektivt effektmått bör detta inte påverkat resultaten. Samtliga utvärderare var blindade för vilken intervention som gavs.

Intervention

I båda studierna pågick interventionerna i sex veckor, med washout perioder på fyra till tolv veckor där deltagarna fick återgå till sina habituella matvanor. Detta för att effekten av den första kosten ska ha gått ut innan nästa intervention påbörjas. I Rietsema S, et al. var wash-out perioden endast fyra veckor, vilket ökar risken för en carryover-effect.

I en tidigare RCT-studie från 2014 som också studerade mejeriprodukters effekt på blodtryck påvisades en effekt även med så korta interventionsperioder som fyra veckor (34). Med detta som underlag anses interventioner på sex veckor vara adekvata för att dra slutsatser om effekter på kort sikt.

Under studiernas interventioner intogs tre till sex portioner magra mejeriprodukter per dag. Vid kontrollperioderna hade den ena studien helt begränsat intaget av mejeriprodukter medan den andra tillät max en portion per dag. Dosskillnader fanns mellan studiernas interventioner, men då resterande faktorer var likvärdiga ansågs de ändå jämförbara.

I Rietsema S, et al. beskrivs ej fetthalterna på de olika mejeriprodukterna som används, men i huvudartikeln till studien finner man lite mer information (35). Osten som användes hade en fetthalt på ca. 19 % och både yoghurten och mjölken skulle väljas i en fettreducerad variant från märket FrieslandCampina. Deltagarna hade alltså ett spann av produkter som kunde väljas gällande mjölk och yoghurt. Dessa alternativ motsvarade både befolkningens typiska konsumtion samt att de går i linje med de nationella riktlinjer som finns. Då inga exakta fetthalter finns beskrivna är det därmed svårare att dra en slutsats vid sammanvägning av översiktsartikelns ingående studier.

Diskussion av resultat och evidensstyrka

Bortfall och följsamhet

Båda studierna hade relativt låga bortfall på endast 11 % och 12 %. Det låga bortfallet är antagligen ett resultat av att samtliga interventioner i båda studierna endast pågick i sex veckor vardera. I båda studierna har även anledningen till bortfallen presenterats. Vidare var följsamheten god i båda studierna. Följsamheten i Rancourt-Bouchard M, et al. uppgavs till > 95 %. Huruvida detta stämmer kan ifrågasättas då deltagarna själva fick fylla i en checklista över all mat och dryck som konsumerades. Då det är svårt att mäta följsamhet i studier där deltagarna inte varit inlagda på sjukhus

och därmed inte har kunnat kontrolleras finns det en risk att följsamheten i denna studie i själva verket var lägre.

Studiepopulation

Studierna hade relativt små populationer på 52 respektive 55 deltagare. Då studierna hade ett crossover-upplägg behövs en mindre population i jämförelse med studier som har parallella grupper för att uppnå samma statistiska styrka (36).

I Rancourt-Bouchard M, et al. redovisas att för att uppnå en power på 90 % behövde 50 deltagare genomföra alla tre interventioner för att kunna påvisa en kliniskt meningsfull förändring på 3.0 mmHg i medelvärde för ABP. Ett högt power tyder på lägre risk för typ 2-fel och stärker studiens styrka att korrekt förkasta en falsk nollhypotes. I praktiken landade det på 49 individer, och en power på strax under 90 % anses mycket bra. Ingen information om power presenterades i Rietsema S, et al.

I Rancourt-Bouchard M, et al. skedde rekryteringen genom maillistor och annonsering där individer som var intresserade av att delta i studien själva fick lämna intresse. I Rietsema S, et al. skedde liknande rekrytering via en tidskrift. Detta kan ha påverkat resultaten då det vanligen är en större andel personer med god hälsa och stort hälsointresse som brukar delta. Det innebär att individer som drar större nytta av att ingå i studien sannolikt uteblir. Om rekryteringen istället hade skett på sjukhus hade resultatet kanske fått en annan utgång.

I Rancourt-Bouchard M, et al. fick deltagarna själva fylla i ett frågeformulär över sin medicinska historia. Det kan ifrågasättas om ett sådant formulär är ett lämpligt screeningverktyg då det finns en risk att deltagarna lämnar felaktiga uppgifter eller utelämnar viktig information för att öka sina chanser att antas till studien. Att efterfråga deltagarnas patientjournaler hade kunnat ge en mer rättvis och tydlig bild av deltagarnas medicinska historia.

Skillnaden i resultat skulle kunna vara en följd av att deltagarna i Rancourt-Bouchard M, et al. blev försedda med all mat medan deltagarna i Rietsema S, et al. fick äta som vanligt med inkludering av en viss mängd mejeriprodukter. Att plötsligt behöva ändra sina kostvanor kan vara en faktor som påverkar följsamheten i negativ riktning.

Kostbehandlings begränsningar

I Rietsema S, et al. kvarstod skillnader då man korrigerat för förändringar i kroppsvikt och andra förväxlingsfaktorer samt olika intag av protein, salt, kalium och magnesium. Detta stärker slutsatsen om att mejeriprodukter och ett ökat intag av kalcium har en blodtryckssänkande effekt oberoende av andra medföljande kostfaktorer. I Rancourt-Bouchard M, et al. lämnas den påverkan differenserna i salt och kalium kan ha mellan de olika dieterna spekulativ.

Man kan inte dra några slutsatser om hur kalcium påverkar blodtrycket i kombination med andra näringsämnen. I en systematisk översiktsartikel från 2017 inkluderande 8 stycken RCT-studier studerades om kalcium i kombination med vitamin D-supplementering kunde ha någon effekt på blodtrycket. Det sammanvägda resultatet var att ingen blodtrycksförändring kunde ses (37). Det kan därmed även tänkas att kalcium i kombination med andra komponenter i mejeriprodukter kan ha en större effekt på blodtrycket än kalcium för sig själv.

I studierna har endast mejeriprodukter reglerats i intag och begränsningar, och andra kostfaktorer har inte tagits i beaktande. Det har ej funnits andra begränsningar gällande livsmedel och därmed kan individuella skillnader i deltagarnas matvanor ha lett till olika intag av makro- och mikronäringsämnen, vilket kan ha påverkat resultaten. Vidare har kostdagböcker använts och vid egenuppskattningar ser man alltid en ökad risk för felkällor.

Då denna systematiska översiktsartikel inkluderat olika typer av magera mejeriprodukter kan inga slutsatser dras för specifika livsmedel. Vidare har inte heller fullfeta mejeriprodukter berörts. Båda studierna pågick även endast i sex veckor per intervention kan inga slutsatser dras om långsiktig konsumtion av mejeriprodukters påverkan på blodtrycket.

Att magra mejeriprodukter rekommenderats vid hypertoni ser vi redan i DASH, men att ha i åtanke är att DASH ser till en hel kosthållning där magra mejeriprodukter är en del av en i övrigt kalium- och magnesiumrik kost.

I en stor kohortstudie från 2010 av Drehmer M, et al. analyserades mejerikonsumtion och dess påverkan på det metabola syndromet hos ungefär 10 000 individer från Brasilien. Mejerikonsumtionen fastställdes med food frequency questionnaires. I sin helhet kom studien fram till att intag av mejeriprodukter, speciellt fullfeta, kan associeras med det metabola syndromet hos medelålders vuxna. Denna association beror antagligen på innehållet av mättade fettsyror. Resultat från studien visar även att vid konsumtion av > 4 portioner fullfeta mejeriprodukter per dag observerades lägre nivåer av både SBP och DBP hos både kvinnor och män (38). Att man ser en sänkning av blodtrycket även vid ett ökat intag av fullfeta mejeriprodukter kan bero på att innehållet av kalium, kalcium och magnesium är samstämmigt med de magra varianterna. Vidare forskningsunderlag kring fullfeta mejeriprodukters påverkan på blodtrycket hade varit av intresse.

Översiktsartikelns begränsningar

I denna systematiska översiktsartikel har endast två studier sammanvägts. Vid studiekvalitetsbedömning och evidensgradering har granskningsmallar använts, men det är ändå granskarnas subjektiva bedömning som står som grund.

Hållbarhetsperspektiv

Mejeriprodukters miljöpåverkan är absolut diskuterbar. Att mejeriindustrin och djurhållning av framför allt metanproducerande kreatur påverkar miljön är idag ett välkänt dilemma (39). Huruvida detta har en stor eller liten miljöpåverkan beror på vad man ställer det i relation till. Om mejeriproduktionen kan leda till minskad prevalens av hypertoni och därmed hjärt-kärlsjukdom kanske detta leder till bättre hållbarhet både i samhället och minskad belastning på sjukvården.

De senaste åren har växtbaserade alternativa mejeriprodukter tagit en stor plats på marknaden. Många av dessa livsmedel berikas i Sverige med bland annat kalcium för att näringsmässigt kunna ersätta främst dricksmjölk (40). Dessa alternativ är betydligt bättre ur miljösynpunkt. Huruvida dessa livsmedel rakt av kan ersätta magra mejeriprodukters effekt på blodtrycket kan inte diskuteras utan vidare fördjupning och forskningsunderlag.

Ur ett globalt etiskt perspektiv kan resultaten i denna systematiska översiktsartikel inte överföras rakt av. I olika delar av världen ser vi en stor variation i hur mycket mejeriprodukter som konsumeras, vilket kan bero på både kulturella såsom ekonomiska skäl. Vidare har många andra folkslag inte samma laktostolerans som den västerländska befolkningen (41). Därmed skulle en rekommendation gällande ett högt intag av magra mejeriprodukter vid hypertoni inte vara realistiskt för den globala befolkningen.

Resultatdiskussion

I Rietsema S, et al. diskuteras att den blodtrycksdifferens som kunde påvisas troligen beror på att interventionen med ett stort intag av magra mejeriprodukter hade ett högre intag av kalcium. Denna slutsats går i linje med det som presenteras i DASH. Vidare kan man även se att samma intervention hade ett högre intag av kalium, vilket är en kostfaktor som kan ha påverkat blodtryckseffekten.

I Rancourt-Bouchard M, et al. såg man en större sänkning i diastoliskt ABP i mjölkdieten hos de individer som hade ett lägre utgångsvärde vid baseline. Detta motsäger de resultat som påvisas i DASH, där man såg en större reduktion hos individer med ett högre utgångsvärde vid baseline. En sänkning i diastoliskt ABP skulle kunna förklaras av att dieterna i DASH innehöll mindre kalcium och mindre kalium jämfört med Rancourt-Bouchard M, et al. En annan förklaring skulle kunna vara skillnaden i ålder då DBP tenderar att sjunka med stigande ålder samtidigt som SBP ökar. Reduceringen skulle då kunna vara ett resultat av en åldersrelaterad sänkning snarare än ett resultat av interventionerna. Det kan antas att blodtrycket hade kunnat sänkas ytterligare om deltagarna var av högre ålder. Medelåldern i DASH var 44 ± 11 och 45.1 ± 17.3 i Rancourt-Bouchard M, et al.

I studierna framgår det inte hur stor andel av populationerna som hade ett normalt blodtryck vid baseline. Detta är av intresse då dessa individer kanske inte kan påvisa en lika stor blodtrycksförändring i jämförelse med individer som vid baseline hade ett förhöjt blodtryck. Det kan antas att ju högre blodtryck en individ har, desto större potential finns det för reducering.

Gällande de valda sekundära effektmått som studerats i denna systematiska översiktsartikel ser vi endast en signifikant differens som pekar i samma riktning gällande HDL. Båda studierna påvisar en statistisk signifikant sänkning i HDL vid en ökad konsumtion av magra mejeriprodukter. Att notera är att dessa differenser är så små att de antagligen inte bör anses essentiella. Resterande sekundära effektmått visar antingen ingen signifikant skillnad eller så påvisas skillnad endast i en av studierna.

I Rancourt-Bouchard M, et al. kunde en signifikant differens ses på blodfetter efter mjölkdieten, där HDL reducerades och TG ökade. Orsakerna till detta är oklara då mjölkdieten och kontroldieten är snarlika gällande makronutrientier, mikronutrientier och typ av livsmedel. Endast kalium, kalcium och magnesium skilde sig mycket åt mellan dieterna.

Ett högt intag av mättat fett och transfett samt en stillasittande livsstil är faktorer som påverkar såväl HDL som TG. Då intaget av mättat fett och transfett var ungefär detsamma i båda dieterna bör fettintaget inte vara orsaken till differenserna. Övervikt kan även påverka nivåer av HDL och TG, men då vikt och BMI var samma vid baseline som efter de tre dieterna är sannolikheten liten att deltagarnas vikt är förklaringen.

I Rietsema S, et al. sågs en signifikant ökning i både kroppsvikt och BMI. Då deltagarna instruerades att hålla en stabil kroppsvikt hade man för avsikt att hålla samma energiinnehåll i interventionsdieten och kontroldieten. Variationer i deltagarnas habituella matvanor och levnadsförhållanden kan ha gjort att vikten, och därmed även BMI, förändrades något. Dessa skillnader var så små att de antagligen inte behöver anses betydande.

I en systematisk översiktsartikel från 2018 sammanställdes mejeriprodukters effekt på det metabola syndromet och dess komponenter. Totalt 41 olika typer av studier inkluderades. Det sammanvägda resultatet för blodtryck var att man såg ett samband mellan total mejerikonsumtion och lägre risk för högt blodtryck (28). De två studier som i denna systematiska översiktsartikel berörs drar inkonsekventa slutsatser och endast Rietsema S, et al. är den studie som påvisar utfall i linje med det sammanvägda resultatet från denna systematiska översiktsartikel.

Resultatets överförbarhet

Då båda studierna är genomförda på västerländsk befolkning (Nederländerna och Kanada) anses överförbarheten till en svensk befolkning vara rimlig.

I studierna inkluderade interventionerna tre respektive fem till sex portioner magra mejeriprodukter per dag, där studien med det större intaget var den som kunde påvisa en signifikant sänkning i SBP och DBP. I den sedvanliga svenska kosthållningen ses ett stort intag av mejeriprodukter, men ett intag så högt som fem till sex portioner per dag kanske inte är överförbart till populationen som helhet.

Värt att diskutera är den plats mejeriprodukter tar i en individs diet och vad det ersätts med för den som inte konsumerar så mycket mejeriprodukter. Om alternativa berikade mejeriprodukter konsumeras kan vissa näringsämnen matchas, men ändå ser man ej den kombination med övriga komponenter hos mejeriprodukter som kan vara vitalt för den blodtryckssänkande effekten. Vidare kanske mejeriprodukterna inte ersätts med något motsvarande och slutsatser blir då svåra att dra.

Studierna är relativt nygjorda. Studien av Rietsema S, et al. pågick mellan 2014–2016 medan Rancourt-Bouchard et. al. pågick mellan 2016–2017. Båda studierna publicerades 2019. Detta gör att datan anses vara i tiden och därmed användbar. Den korta studielängden i dessa två studier gör att blodtryckseffekten endast kan diskuteras på kort sikt. Därmed ses ingen överförbarhet till huruvida en ökad konsumtion av magra mejeriprodukter påverkar blodtrycket på lång sikt.

Bindningar och jäv

I båda studierna redogörs att det inte föreligger några intressekonflikter, men i Rietsema S, et. al. presenteras också att två av författarna arbetade för företaget FrieslandCampina - det mejeriföretag produkterna i interventionen kom från. Då resultatet från studien kan appliceras på magra mejeriprodukter överlag behöver detta inte vara alarmerande, men ökar ändå misstankar om intressekonflikt.

Konklusion

Denna systematiska översiktsartikel tyder på att en ökad konsumtion av magra mejeriprodukter möjligtvis kan ha en viss blodtryckssänkande effekt hos vuxna. Evidensen för underlaget graderades till låg (++). Då studierna inte har resultat som pekar åt samma håll är den sammanvägda slutsatsen diskuterbar. Forskningsunderlag med längre interventionsperioder behövs för att fastställa magra mejeriprodukters långsiktiga effekt på blodtrycket.

Referenser

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) 2017 [2020-03-17]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. WHO. The Future of CVD n/a [2020-03-17]. Available from: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_25_future.pdf?ua=1.
3. Socialstyrelsen. Statistik om dödsorsaker 2018. 2019. ISSN 1400-3511.
4. Folkhälsomyndigheten. Folkhälsan i Sverige 2016. Halmstad; 2016.
5. Hjärtlungfonden. Hjärtinfarkt n/a [2020-03-17]. Available from: <https://www.hjart-lungfonden.se/sjukdomar/hjartsjukdomar/hjartinfarkt/>.
6. WHO. Hypertension 2019 [2020-03-17]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
7. Heart Foundation. Is my blood pressure normal? n/a [2020-03-17]. Available from: <https://www.heartfoundation.org.au/your-heart/know-your-risks/blood-pressure/is-my-blood-pressure-normal>.
8. WHO. Hypertension 2020 [2020-03-17]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/hypertension/>.
9. 1177. Högt blodtryck 2019 [2020-03-17]. Available from: <https://www.1177.se/Skane/sjukdomar--besvar/hjarta-och-blodkarl/blodtryck/hogt-blodtryck/>.
10. Livsmedelsverket. Råd om salt 2019 [2020-03-17]. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor/rad-om-bra-mat-hitta-ditt-satt/salt>.
11. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children 2012 [2020-03-17].
12. Egil Haug JB, Olav Sand, Øysten Sjaastad. Människokroppen: Fysiologi och anatomi. Stockholm: Liber; 2007. 544 p.
13. Weber M, Shiffrin E, White W, Lindholm L, Kenerson J, Flack J, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community. A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. The Journal of Clinical Hypertension 2014;16(1).
14. Journal of hypertension. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension 2018 [2020-03-17].
15. 1177. Läkemedel vid högt blodtryck 2019 [2020-03-17]. Available from: <https://www.1177.se/Skane/behandling--hjalpmedel/behandling-med-lakemedel/lakemedel-utifran-diagnos/lakemedel-vid-hogt-blodtryck/>.
16. Appel L, Moore T, Obarzane E, Vollmer W, Svetkey L, Sacks F, et al. A clinical trial of the effects of diet patterns on blood pressure. The New England Journal of Medicine 1997;336(16).
17. American Heart Association. How Potassium Can Help Control High Blood Pressure 2016 [2020-03-17]. Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/changes-you-can-make-to-manage-high-blood-pressure/how-potassium-can-help-control-high-blood-pressure>.
18. Houston M, Harper K. Potassium, Magnesium, and Calcium: Their Role in Both the Cause and Treatment of Hypertension. Journal of clinical hypertension. 2008;10(7):2-11.
19. American Heart Association. Why should I limit sodium? 2017 [2020-03-17]. Available from: https://www.heart.org/-/media/data-import/downloadables/8/2/0/pe-abh-why-should-i-limit-sodium-ucm_300625.pdf?la=en&hash=FC0B16B18A81B3CC8371FAA4CC48D526471DC2CD.
20. Nordiska näringsrekommendationer. Rekommendationer om näring och fysisk aktivitet. 2012.
21. Pietinen P, Paturi M, Reinivuo H, Tapanainen H, Valsta LM. FINDIET 2007 Survey: energy and nutrient intakes. Public Health Nutrition. 2010;13:920-4.

22. Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M, Juolevi A, Männistö S, Sundvall J, et al. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. *International Journal of Epidemiology*. 2009;39(2):504–18.
23. International Dairy Federation. Facts & figures 2016 [2020-03-17]. Available from: <https://www.fil-idf.org/about-dairy/facts-figures/>.
24. Livsmedelsverket. Riksmaten – vuxna 2010–11: Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i Sverige. Uppsala; 2012.
25. LRF (Lennart Holmström). Mjolk: konsumtion per person och år. 2017.
26. Livsmedelsverket. Mjolk och mejeriprodukter 2019 [2020-03-17]. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/mat-och-dryck/mjolk-och-mejeriprodukter>.
27. DTU Fødevareinstituttet. Vidensgrundlag for rådgivning om indtag af mælk, mælkeprodukter og ost i Danmark, 2010. Søborg: Danmarks Tekniske Universitet; 2010.
28. Lee M, Lee H, Kim J. Dairy food consumption is associated with a lower risk of the metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. 2018;120:373–84.
29. Rietsema S, Eelderink C, Joustra M, Vliet IMv, Londen Mv, Corpeleijn E, et al. Effect of high compared with low dairy intake on blood pressure in overweight middle-aged adults: results of a randomized crossover intervention study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019;110:340–8.
30. Rancourt-Bouchard M, Giguère I, Guay V, Charest A, Saint-Gelais D, Vuillemin J-C, et al. Effects of regular-fat and low-fat dairy consumption on daytime ambulatory blood pressure and other cardiometabolic risk factors: a randomized controlled feeding trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2020;111(1):42–51.
31. SBU. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier 2014 [2020-03-17]. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_randomiserade_studier.pdf.
32. SBU. SBU:s ordförklaringar n/a [2020-03-17]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/var-metod/sbu-ordlista/>.
33. Wiley online library. Crossover Design 2014 [2020-03-17]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118596005.ch26>.
34. Drouin-Chartier J-P, Giguère I, Tremblay A. Impact of dairy consumption on essential hypertension: a clinical study. *Nutrition Journal*. 2014;13(83).
35. Eelderink C, Rietsema S, Vliet IMv, Loefer L, Boer T, Koehorst M, et al. The effect of high compared with low dairy consumption on glucose metabolism, insulin sensitivity, and metabolic flexibility in overweight adults: a randomized crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019;109(6):1555–68.
36. Science direct. Crossover Study 2000 [2020-03-17]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/crossover-study>.
37. Wu L, Sun D. Effects of calcium plus vitamin D supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of human hypertension*. 2017;31.
38. Drehmer M, Pereira M, Schmidt M, Alvim S, Lotufo P, Luft V, et al. Total and Full-Fat, but Not Low-Fat, Dairy Product Intakes are Inversely Associated with Metabolic Syndrome in Adults. *The Journal of Nutrition* 2015;146(1):81–9.
39. World meteorological organization/United nations environment programme. Climate change. The IPCC scientific assessment. Great Britain at the University Press: The Press Syndicate of the University of Cambridge; 1990.
40. Livsmedelsverket. Kalcium 2019 [2020-04-05]. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/naringsamne/salt-och-mineraler1/kalcium>.
41. Azmawi MZ, Seppo L, Vapaatalo H, Korpela R. Hypolactasia & lactose intolerance among three ethnic groups in Malaysia. *Indian Journal of Medical Research*. 2006:697–704.